

## Ungewöhnliche Infektion mit pulmonalen Rundherden nach Anwendung von „Heupackungen“

Achim Pfossier, Philip Raake, C. Reithmann, Jürgen Behr, G. Steinbeck

### Angaben zur Veröffentlichung / Publication details:

Pfossier, Achim, Philip Raake, C. Reithmann, Jürgen Behr, and G. Steinbeck. 2005. "Ungewöhnliche Infektion mit pulmonalen Rundherden nach Anwendung von „Heupackungen“." *Der Internist* 46 (10): 1152-57.  
<https://doi.org/10.1007/s00108-005-1493-7>.

### Nutzungsbedingungen / Terms of use:

licgercopyright

Dieses Dokument wird unter folgenden Bedingungen zur Verfügung gestellt: / This document is made available under the following conditions:

**Deutsches Urheberrecht**

Weitere Informationen finden Sie unter: / For more information see:

<https://www.uni-augsburg.de/de/organisation/bibliothek/publizieren-zitieren-archivieren/publizieren/>



# Ungewöhnliche Infektion mit pulmonalen Rundherden nach Anwendung von „Heupackungen“

## Fallbericht

### Anamnese

Eine 71-jährige Patientin wurde aus einer auswärtigen Klinik intubiert und beatmet unter dem klinischen Bild eines septischen Schocks zu uns verlegt. Die Beatmungssituation hatte sich dort innerhalb weni-

ger Tage rapide verschlechtert. Ursprünglich war die Patientin dort wegen des Verdachts auf Pneumonie bei zunehmenden Infektzeichen und Fieber bis 39,5°C während eines Kuraufenthalts aufgenommen worden. Fremdanamnestisch stand sie bei Verdacht auf Polymyalgia rheumatica seit 3 Wochen unter einer Therapie mit Prednisolon (10 mg/Tag). Wesentliche Vorerkrankungen oder Voroperationen bestanden ansonsten nicht.

### Befunde

#### Körperlicher Untersuchungsbefund bei Aufnahme

Wir übernahmen vom Intensivtransport eine 71-jährige Patientin in deutlich adipösem Ernährungszustand, intubiert und beatmet, mit mittelhohen Noradrenalin-dosen. Auskultatorisch fanden sich bei seitengleicher Belüftung beidseitig feuchte Rasselgeräusche und Zeichen der Bronchialobstruktion. Die Untersuchung von Herz und Abdomen war unauffällig, ebenso ergab sich kein Anhalt für ein fokalneurologisches Defizit.

#### Klinisch-chemische Befunde

Im Aufnahmelabor (Normwerte in Klammern) zeigten sich ein leicht erhöhtes Kreatinin (1,2 mg/dl; normal bis 1,0) sowie erhöhte Leberwerte ( $\gamma$ -GT 228 U/l, GPT 114 U/l, GOT 85 U/l; normal: altersentsprechend je bis 35). Die LDH war mit 526 U/l

ebenfalls erhöht (250), der CRP-Wert betrug 6,2 mg/dl (bis 0,5), es bestand eine Leukozytose von 19,1 G/l (4–11), der Hämoglobinwert war mit 11,1 g/dl vermindert (12–16). Bei noch normwertigem Antithrombin fanden sich erhöhte Fibrinogenwerte (636 mg/dl; normal 160–400). Die Laborwerte für Bilirubin, Natrium, Kalium, Amylase, Lipase, Kreatinkinase, Phosphat, Glukose und Laktat befanden sich im Normbereich.

**Blutgasanalyse.** pH-Wert 7,43,  $pO_2$  75 mmHg,  $pCO_2$  44 mmHg (bei  $F_iO_2$  0,6; BIPAP, PEEP: 10 mbar).

#### Bildgebende Verfahren

Bei Aufnahme zeigten sich in der Röntgenthoraxuntersuchung diffuse Verdichtungs-zonen in beiden Lungen, es bestanden geringe Pleuraergüsse beidseits (■ Abb. 1).

In der Computertomographie des Schädels imponierte ein ausgeprägtes entzündliches Geschehen im Bereich der Nasennebenhöhlen. Intrazerebral ergab sich kein Hinweis auf eine Blutung, Ischämie oder Raumforderung. Thorakal zeigten sich multiple, zentral eingeschmolzene Lungenrundherde, mediastinal fielen pathologische Lymphknoten auf (■ Abb. 2). Im Bereich des Abdomens fand sich kein sicherer Nachweis einer umschriebenen Raumforderung oder pathologisch vergrößerter Lymphknoten, ferner bestand

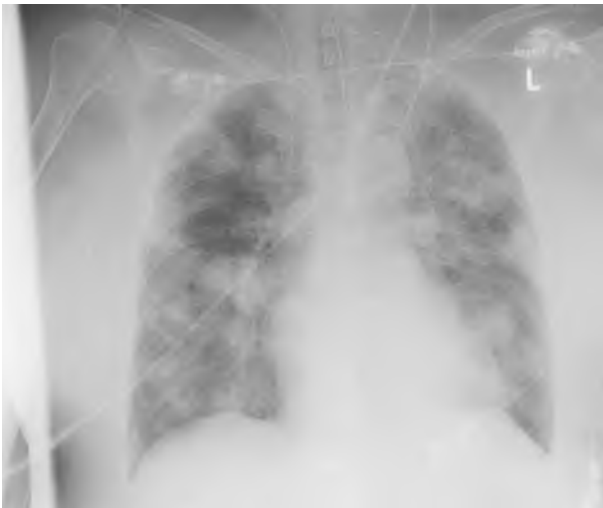


Abb. 1 ▲ Röntgenthoraxaufnahme der Patientin vom Aufnahme-tag auf unsere Intensivstation. (Mit freundlicher Genehmigung von Herrn Prof. Dr. M. Reiser, Institut für Klinische Radiologie der Universität München)

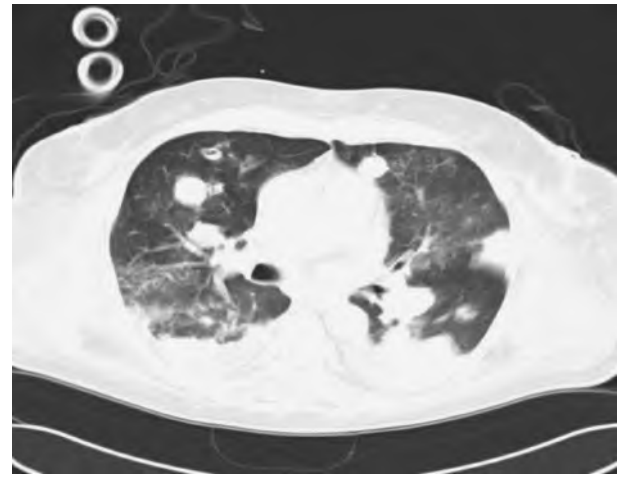


Abb. 2 ▲ Computertomographie des Thorax. (Mit freundlicher Genehmigung von Herrn Prof. Dr. M. Reiser, Institut für Klinische Radiologie der Universität München)

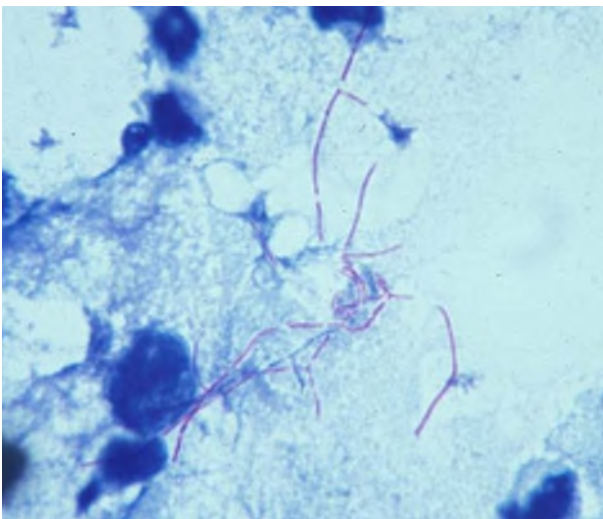


Abb. 3 ◀ Modifizierte Ziehl-Neelsen-Färbung mit Nachweis von *Nocardia farcinica*. (Mit freundlicher Genehmigung von Frau Dr. B. Grabein, Max-von-Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Universität München)

kein Hinweis auf eine Cholestase oder Pankreatitis. Im Knochenfenster ergab sich ferner kein Anhalt für eine ossäre Metastasierung oder umschriebene Osteolysen.

### Serologische Untersuchungen

Die Autoimmundiagnostik ergab keinen richtungweisenden Befund, insbesondere waren die Tests auf ANA, AMA und ANCA negativ bzw. unauffällig. Die Testungen auf Candida- und Aspergillenantigenen im Serum fielen ebenso wie der Legionellenschnelltest und der CMV-Clon-Ab-Test negativ aus. Ferner konnten in der broncho-alveolären Lavage (BAL), im Urin und in der Blutkultur wiederholt keine Mykobakterien nachgewiesen werden.

### Biopsien, Zytologie

Zytologisch zeigte sich in der *bronchoskopischen Gesamtabsaugung* ein nicht malignitätsverdächtiger Befund, es fand sich eine ausgeprägte frische Entzündung ohne Hinweis auf spezifische Erreger.

In der *transbronchialen Lungenbiopsie* erschien die Bronchialschleimhaut mit einer herdförmig erosiven Bronchitis und regenerativen Epithelveränderungen. Es bestand kein Anhalt für eine epitheloid-zellig-granulomatöse Entzündung, eine höhergradige Epitheldysplasie oder Malignität.

Der *Knochenstanzzyylinder* zeigte eine mittelgradig zellreiche, dabei betont granul- und megakaryopoesereiche reaktive Markveränderung ohne Anhalt für Ma-

lignität, speziell auch ohne Anhalt für eine Erythroleukämie.

### Erstdiagnosen

- Verdacht auf Pseudomonaspneumonie.
- Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS).
- Septischer Schock.

### Therapie und Verlauf

Wir setzten zunächst die auswärts begonnene antibiotische Therapie mit Piperacillin/Sulbactam, Doxycyclin und Trimethoprim bei erfolgtem Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa* in der Blutkultur fort. Darunter trat keine Besserung des Zustands ein, die

Entzündungswerte stiegen weiter an. Eine von uns im Verlauf durchgeführte Computertomographie zeigte thorakal unverändert weiter bestehende multiple, zentral eingeschmolzene Lungenrundherde. Nach 10 Tagen erfolgte daher die Umsetzung der Antibiose auf Piperacillin/Sulbactam und Ciprofloxacin, worunter die Entzündungsmarker allerdings nicht abfielen.

Wir führten wiederholt bronchoskopische Untersuchungen mit endobronchialen Absaugungen und Biopsien durch, welche keinen Hinweis auf ein Malignom der Lunge ergaben (s. oben). Die Beatmungssituation blieb beim Vollbild eines ARDS (ALI-Score 3,5 nach Murray) weiter angespannt, bzw. verschlechterte sich zeitweilig, sodass die Patientin intermittierend mit 100% Sauerstoff beatmet werden musste (seit Übernahme wurde druckkontrolliert mit PEEP bis maximal 12 mbar nach ARDS-Network-Empfehlungen beatmet). Als Komplikation entwickelte sich ferner ein beidseitiger Pneumothorax mit ausgedehntem Hautemphysem, der mit Hilfe von Pleuradrainagen behandelt wurde, die nach 8 Tagen entfernt werden konnten.

Nach fast 3 Wochen Aufenthalt auf unserer Intensivstation erfolgte dann in einer 15 Tage kultivierten BAL-Probe der Nachweis von *Nocardia farcinica* und somit die Diagnose einer Nokardiose der Lunge (▣ **Abb. 3**).

## Definitive Diagnosen

- ▬ ARDS bei Nokardiose der Lunge.
- ▬ Septischer Schock.

## Kausale Therapie und weiterer Verlauf

Wir begannen daher resistenzgerecht mit einer kombinierten Antibiose mit Meropenem, Ciprofloxacin und Amikacin. Unter dieser Therapie kam es dann zu einer deutlichen Besserung der Gesamtsituation mit fallenden Entzündungsmarkern. Die Beatmungssituation verbesserte sich im weiteren Verlauf deutlich, sodass die Analgesierung schließlich abgesetzt werden konnte und die Patientin zur weiteren Entwöhnung vom Respirator tracheotomiert wurde.

Bei septischem Schock waren zunächst hochdosiert Katecholamine not-

wendig, welche im weiteren Verlauf reduziert und zuletzt abgesetzt werden konnten. Bei unzureichender Diurese im Sinne einer Schockniere war intermittierend eine kontinuierliche venovenöse Hämodiafiltration notwendig geworden. Im weiteren Verlauf setzte mit zunehmender Stabilisierung der Patientin die Eigendiurese wieder ein.

Die Beatmungssituation war zuletzt unter CPAP-Beatmung stabil. Wir konnten die Patientin nach insgesamt 6-wöchigem Aufenthalt in unserem Haus in stabilem Zustand zur neurologischen Rehabilitation in eine Fachklinik verlegen, inzwischen konnte sie nach Hause entlassen werden.

## Heupackungen und Nokardiose

Als Infektionsquelle der Nokardiose vermuten wir am ehesten sog. „Heupackungen“, welche bei der Patientin während des Kuraufenthalts als physikalische Therapie-maßnahme zur Behandlung der Polymyalgia rheumatica bei gleichzeitiger systemischer Steroidgabe angewendet worden sind. Daten über das Vorkommen von Nokardien in solchen Heupackungen konnten wir in der Literatur nicht finden.

## Diskussion

### Nokardiose

Bei Nokardien handelt es sich um aerobe, grampositive, partiell säurefeste Stäbchen aus der Gattung der Aktinomyzeten, die v. a. im Erdboden und in Feuchtbiotopen vorkommen [3]. Die Übertragung erfolgt insbesondere durch Inhalation, aber auch z. B. über kontaminierte Nahrung oder Tierbiss [1]. Nokardien sind typischerweise Verursacher opportunistischer Infektionen, werden jedoch auch bis zu 35% bei immunkompetenten Patienten beschrieben [2]. Eine Nokardiose betrifft in der überwiegenden Zahl der Fälle die Lunge, ein disseminierter Organbefall ist v. a. bei schwerer Immundefizienz möglich. Extrapulmonale Manifestationen finden sich meist zerebral und kutan [5].

Mittlerweile sind über 20 verschiedene Nokardienarten bekannt, die wichtigsten humanpathogenen Arten sind *Nocardia asteroides* (und hier als Subtypen

*N. farcinica* und *N. nova*) sowie *N. brasiliensis*, *N. otitidiscaviarum* und *N. tranvalensis* [1].

Die Inzidenz der Nokardiose beträgt in den USA 500–1000 Neuerkrankungen pro Jahr [2], in Deutschland ca. 100/Jahr [6]. Eine Meldepflicht besteht nicht. Der Erreger ist in den Vereinigten Staaten in 80% der Fälle *N. asteroides*, gefolgt von *N. brasiliensis* und *N. farcinica*, in Deutschland wird die Hälfte der Erkrankungen von *N. farcinica* hervorgerufen [6].

Prädisponierend für eine Nokardiose ist jede Krankheit, die eine längere Steroidtherapie bzw. Immunsuppression erfordert, gefährdet sind ferner HIV-Patienten, Diabetiker, Tumorpatienten und Alkoholiker [2].

Der mikrobiologische Nachweis von Nokardien gestaltet sich problematisch. Nokardien sind zwar auf fast allen gängigen Kulturmedien unter aeroben Bedingungen kultivierbar (Färbungen: Gram, Methylenblau, Ziehl-Neelsen modifiziert), ihr langsames Wachstum erfordert jedoch eine Kultivierungszeit von 2–3 Wochen [1]. Bei Verdacht muss daher zunächst ohne Erregernachweis antibiotisch behandelt werden.

Die Therapie der Nokardiose erfolgte seit mehr als 50 Jahren mit Sulfonamiden bzw. Trimethoprim-Sulfamethoxazol [5], nach neueren Daten wird v. a. bei *N.-farcinica*-Infektionen eine Kombination von Imipenem (oder Meropenem) und Amikacin über 3 Wochen empfohlen [7]. Die Rezidivprophylaxe erfolgt mit Trimethoprim-Sulfamethoxazol für 3–12 Monate oder neuerdings mit Amoxicillin-Clavulansäure [4, 7]. Daten bzw. Empfehlungen bezüglich der Dauer der letztgenannten Therapie existieren jedoch (noch) nicht.

## Differenzialdiagnose „respiratorische Insuffizienz mit einschmelzenden Lungenrundherden“

Einer respiratorischen Insuffizienz mit zentral eingeschmolzenen Lungenrundherden bei immunsupprimierten Patienten kann differenzialdiagnostisch v. a. zugrunde liegen:

- ▬ eine Infektionskrankheit (atypische Erreger wie z. B. Mykobakterien, Pilze

## Zusammenfassung · Abstract

A. Pfosser · P. Raake · C. Reithmann · J. Behr · G. Steinbeck

### Ungewöhnliche Infektion mit pulmonalen Rundherden nach Anwendung von „Heupackungen“

#### Zusammenfassung

Eine 71-jährige Patientin, die seit 3 Wochen unter einer Steroidmedikation stand, entwickelte eine schwere Pneumonie mit septischem Schock und „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS). Trotz breiter Antibiose bei primärem Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa* in der Blutkultur blieben die Entzündungsmarker deutlich erhöht, die Beatmungssituation wurde zunehmend kritisch. Bei radiologisch nachgewiesenen pulmonalen Rundherden und fehlendem Anhalt für ein Malignom oder einen Autoimmunprozess konnte die Diagnose einer Nocardiose der Lunge wegen

der langen Kultivierungszeit des Erregers (*Nocardia farcinica*) erst verzögert gestellt werden. Als wahrscheinliche Infektionsquelle können sog. „Heupackungen“ während eines Kuraufenthalts vermutet werden. Nach adäquater Umsetzung der Antibiose erfolgte eine rasche Stabilisierung der Situation und zwischenzeitlich die Rehabilitation der Patientin.

#### Schlüsselwörter

Pneumonie · Septischer Schock · Nocardiose · Immunsuppression · Mikrobiologie

### Unusual infection with pulmonary round foci obtained through “hay packs”

#### Abstract

A 71-year-old female, who has been treated with steroids for 3 weeks, developed a severe pneumonia with septic shock and acute respiratory distress syndrome (ARDS). Despite broad antibiotics due to the detection of *Pseudomonas aeruginosa* (blood culture) the inflammatory markers remained high and the respiratory situation went critical. No proof of a malignoma or autoimmune process was found, despite multiple round foci in x-ray and computer tomography. Finally the delayed diagnosis of pulmonary nocardiosis was adjust-

ed, due to the long incubation period of the pathogen *Nocardia farcinica*. The infectious origin may be assumed in so called “hay packs” used during the patient’s residence at a health resort. After adequate change of the antibiotic regimen stabilization was achieved and the patient meanwhile recovered from the disease.

#### Keywords

Pneumonia · Septic shock · Nocardiosis · Immune suppression · Microbiology

- wie *Candida* oder Aspergillen, Parasiten wie *Pneumocystis*),
- eine Autoimmunerkrankung (z. B. Morbus Wegener),
- eine granulomatöse Entzündung (Sarkoidose),
- eine Tumorerkrankung (Metastasen).

#### Fazit für die Praxis

**Im Falle einer anhaltenden schweren Pneumonie sollte auch bei bereits erfolgreichem Erregernachweis und breiter Antibiose differenzialdiagnostisch unter den Infektionen mit atypischen und schwer anzüchtbaren Erregern auch an die Nocardiose gedacht werden. Es empfiehlt sich daher bei Verdacht auf Nocardiose aufgrund der langen Kultivierungszeit so früh als möglich eine entsprechende mikrobiologische Diagnostik einzuleiten. Dies gilt insbesondere für Patienten, die unter einer immunsuppressiven Therapie stehen oder bei denen die Einleitung einer solchen geplant ist.**

#### Korrespondierender Autor

Dr. A. Pfosser

Medizinische Klinik  
und Poliklinik I,  
Klinikum Großhadern,  
Marchioninistraße 15,  
81377 München  
E-Mail: achim.pfosser@  
med.uni-muenchen.de

## Literatur

1. Beaman BL, Beaman L (1994) Nocardia species: Host-parasite relationships. Clin Microbiol Rev 7: 213–264
2. Beaman BL, Burnside J, Edwards B, Causey W (1976) Nocardial infections in the United States 1972–1974. J Infect Dis 134: 286–289
3. Goodfellow M, Williams ST (1983) Ecology of actinomycetes. Annu Rev Microbiol 37: 189–216
4. Lederman ER, Crum NF (2004) A case series and focused review of nocardiosis: clinical and microbiologic aspects. Medicine (Baltimore) 83: 300–313
5. Lerner PL (1996) Nocardiosis. Clin Infect 22: 891
6. Schaal KP, Lee HJ (1992) Actinomycete infections in humans – a review. Gene 115: 201–211
7. Stamm AM, McFall DW, Dismukes WE (1983) Failure of sulfonamides and trimethoprim in the treatment of nocardiosis. Arch Intern Med 143: 383–385